

## 博士論文内容の要旨及び博士論文審査結果の要旨

氏名(生年月日)	山口 大貴 (****年**月**日)
本 籍	*****
学位(専攻分野)	博士(健康科学)
学位授与番号	甲第169号
学位授与日付	令和3年3月20日
学位授与の要件	学位規程第3条第3項該当
論 文 題 目	プロピオン酸溶液の経口投与による血中ケトン体濃度低下作用に関する研究
審 査 委 員	教授 奥 和之 教授 小野 章史 教授 宮田 富弘

## 博士論文内容の要旨

本論文は、ラットにおける経口投与したプロピオン酸による血中ケトン体濃度低下作用について、その作用機序の解明を目的としたものである。プロピオン酸投与後に血中ケトン体濃度低下と同時に血糖上昇が生じることから糖新生との関連について着目し、糖新生基質やTCA回路中間体の作用発現をプロピオン酸と比較した結果ならびに糖新生抑制下では発現が抑制されること、末梢でのケトン体代謝への影響は小さいことを示し、プロピオン酸からの糖新生がこの作用発現に強く関与していることを明らかにした。さらに、その代謝特性からプロピオン酸による持久力向上作用に注目して線虫(*Caenorhabditis elegans*)を用いた研究を行い、プロピオン酸が線虫の運動力を向上させるとことを示した。さらに、プロピオン酸が解糖系酵素遺伝子の発現上昇と $\beta$ 酸化酵素遺伝子の発現を低下させることを見出し、エピジェネティックな遺伝子調節が関与している可能性を示した。

## 博士論文審査結果の要旨

本論文は、ラットにおけるプロピオン酸の経口投与による血中ケトン体濃度低下作用について、その機序解明を試みた研究の成果を5章にまとめたものである。そのうち、2つの章は線虫(*C. elegans*)を用いた研究である。研究内容は、綿密に計画された多面的な実験によってプロピオン酸からの糖新生がこの作用発現に関与していることを明らかにしたものであり、さらに線虫での研究へと発展させてプロピオン酸の持久力向上作用についても検討するなど、新規性ならび独創性に優れている。博士論文は、研究目的の設定、実験方法の詳細な記述、実験結果の取り扱いや簡潔かつ明瞭に提示された図表、実験から得られた結果に基づいて、先行研究との整合性ならびに妥当性のある考察を展開して結論を導くなど、論旨に一貫性があり、かつ構成の整ったものである。審査委員会では、本論文について博士(健康科学)の学位を授与するのに相応しい内容であると判断した。